62
2

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1914 **THÈSE** N°

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Contribution à l'Etude

DES

ACCIDENTS NERVEUX

DANS LES SYPHILIS TRAITÉES

PAR

Gaston-L. RAMEAU

Né à Paris, le 29 septembre 1879

Président : Monsieur GAUCHER, Professeur

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e^ Ar^t^).

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE.
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET. QUENU. RECLUS. HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERI.	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LŒPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET ANDRÉ	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBE HENRI	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE.	MULON	SCHWARTZ
CHAMPY	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LECENE	NOBECOURT	TANON
COUVELAIRE	LEMIERRE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE		RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION

La pathogénie des accidents nerveux que cause la syphilis est l'une des questions les plus captivantes qui se proposent à l'esprit du médecin. Comment se fait-il que tel syphilitique ne soit pas encore atteint de tabès, de paralysie générale progressive, ou de syphilis cérébrale, cinquante ans après le début du chancre initial, quand tel autre s'en voit frappé au bout d'un an, et même moins ?

On a invoqué, pour expliquer cette différence, une foule de raisons, plus imprécises et plus vaines les unes que les autres. Les uns ont mis l'âge en avant. « Jeunes gens, avons-nous entendu dire à un vieux médecin, au début de nos études médicales, vous avez moins à craindre de la syphilis que les hommes d'âge mûr et à plus forte raison que les vieillards. Si vous la contractez maintenant où vous êtes jeunes, elle sera plus bénigne chez vous. Il insistait en souriant d'un bon sourire : si vous ne craignez pas de vous y exposer, dépêchez-vous de le faire, tandis que vous êtes jeunes. » Il avait sans doute en vue les accidents nerveux, puisque

ce sont les plus redoutables de tous ceux qu'entraîne la syphilis.

Nous ne prétendrons pas que l'âge n'y soit pour rien. Mais outre qu'on a peine à établir une relation précise entre l'évolution de la malade et l'âge du malade, il semble plus juste de faire intervenir l'état d'usure de l'organisme. On a développé cette idée en montrant l'apparition précoce des accidents nerveux chez les sujets fatigués par un surmenage cérébral ou rachidien. Les excès de coït sont regardés, à ce point de vue, comme le facteur le plus important.

Et cependant, que de syphilitiques s'adonnent à des excès de travail intellectuel, à de grandes fatigues génitales, sans que s'ensuivent, pour eux, des accidents nerveux graves !

Le climat semble avoir une importance plus grande que l'âge ou la fatigue. Tous les voyageurs rapportent que la syphilis détermine chez les Arabes, et, en général, dans les pays chauds, des plaies phagédéniques dont la profondeur et l'étendue sont inconnues dans les climats tempérés. Par contre, les accidents nerveux de la syphilis, dans ces pays, sont inconnus, ou sont des raretés. Pourquoi cette différence ? La chaleur du soleil, la malpropreté et les parasites des habitants y sont-ils pour quelque chose ? C'est possible. On a même prétendu qu'il s'agissait de syphilis différentes. Ne compte-t-on pas, actuellement, au moins six variétés de tréponèmes ? Et nous ne parlons pas ici du pian dont le microbe, quoique semblable, doit être classé bien à part.

Cette question de la pluralité des syphilis sera sans doute élucidée plus tard. Quand on saura bien distinguer les variétés de tréponèmes, obtenir des cultures pures de chacune, il sera intéressant de noter les différences de leurs manifestations cliniques. Nous n'en sommes pas encore là. Si nombreuses qu'elles puissent être, les différences d'évolution dues au germe de la maladie n'approcheront jamais de la diversité due au terrain, à la variété des humeurs de chaque malade selon ses antécédents héréditaires et personnels, surtout quand s'y trouvent la tuberculose et l'alcoolisme.

Selon les races et leurs croisements multiples dans toute la suite des âges, chacun de nous est tel ou tel. De même qu'il n'y a pas deux figures, deux nez absolument semblables, il n'y a pas non plus deux sérums sanguins dont on peut dire que leur composition est absolument identique. Et chez un même individu à quelque temps de distance, rien n'est plus semblable. Dans l'intervalle est survenue une blennorragie, une infection quelconque. L'organisme envahi a secrété des anti-corps qui eux-mêmes pourront, par la suite, se modifier ou disparaître. Tel est immunisé contre la variole, qui ne le sera plus dans six mois. Un poisson partagé entre les membres d'une famille donnera à l'un d'eux une éruption d'urticaire, les autres convives restant indemnes. Leurs humeurs et leurs réactions humorales n'étaient donc pas semblables. Et les accidents sériques, où notre maître le Professeur Ch. Richet a si bien montré le rôle de l'anaphylaxie, n'en sont-ils pas de nouvelles preuves !

POSITION DE LA QUESTION

Cette question de pathogénie est donc extrêmement complexe. Nous n'avons pas la prétention de tout dire sur ce sujet. Pour nous limiter, nous n'envisagerons que les syphilis traitées. Et nous les choisissons, car nous ne pouvons nous défendre d'une émotion extrême en faisant la remarque suivante. A notre époque, tout le monde guérit ou prétend guérir la syphilis. Or, il se trouve qu'on n'a jamais tant vu d'accidents nerveux syphilitiques survenir précocement.

Il est vrai qu'on sait maintenant les rechercher, les dépister de bonne heure et mieux qu'on n'avait jamais fait. Le docteur Ravaut(1), entre autres, a montré qu'on trouve. dès la période secondaire, dès modifications du liquide céphalo-rachidien. La localisation nerveuse de la syphilis ne s'accompagne pas toujours d'une réaction positive du sang : la réaction de Wassermann du sang peut être négative. C'est surtout la présence d'albumine en excès dans le produit de la ponction lombaire,

(1) Ravaut. Comment dépister les syphilis nerveuses. *Annales de médecine*, 1er janvier 1914.

qui décèle l'atteinte méningée. Cet auteur admet que dès la période secondaire, le système nerveux est touché dans plus de 65 o/o des cas, en coïncidence avec des lésions cutanées. Il en résulte des méningo-vascularites syphilitiques qui peuvent rester plus ou moins longtemps frustes ou même latentes, avant de se manifester cliniquement.

Si les facteurs pathogéniques d'évolution de la syphilis sont à peu près tels, de nos jours, qu'ils ont toujours été, un seul a varié : c'est le traitement. Avec les traitements modernes — tous les traitements — on cicatrise les lésions syphilitiques, c'est entendu. Mais, en même temps qu'on injecte aux malades des médicaments de plus en plus actifs, agissant de plus en plus vite, ne modifie-t-on pas leurs humeurs, ne les sensibilise-t-on pas, ne désarme-t-on pas leur système nerveux qui peut donner alors parfois beaucoup plus tôt ses réactions pathologiques ? Les médicaments si actifs seraient donc comme ces armes à deux tranchants qui blessent celui même qu'elles protègent.

C'est ce que démontrent les observations qui suivent.

La précocité des grands accidents nerveux de la syphilis fut exceptionnelle jusqu'à ces dernières années.

La littérature sur ces questions est encore peu abondante du fait que ces maladies n'ont été identifiés comme entités morbides qu'assez récemment. Pour le tabès, c'est en 1858 que la description en fut donnée par Duchenne de Boulogne, sous le nom d'ataxie locomotrice.

La paralysie générale fut distinguée en 1822 par Bayle. Enfin les artérites, méningites, encéphalites syphiliques n'ont été bien étudiées que tout récemment. Pourtant, c'est bien nettement depuis l'introduction en thérapeutique des composés arsenicaux qu'on voit les cas de précocité devenir plus nombreux.

Nous nous attacherons surtout au tabès et à la paralysie générale.

Nous négligerons l'âge du malade pour ne nous occuper que de l'âge de la maladie.

Nous dirons précoce un tabès ou une paralysie générale débutant moins de onze à douze ans après le chancre initial, ce qui est la date communément admise comme moyenne par les auteurs classiques.

DIVISION

Ceci posé, si l'on compare l'évolution d'un certain nombre de cas de syphilis, en les classant d'après le traitement qui leur a été donné, on est frappé d'un fait impressionnant ; la rapidité d'apparition des grands accidents nerveux paraît liée à l'intensité du traitement.

Nous verrons ainsi d'une part des syphilis nerveuses qui se manifestent tardivement, ce sont soit des cas de syphilis héréditaire, soit des cas traités par les frictions mercurielles, les pilules de protoiodure, en un mot, tout l'arsenal thérapeutique qu'une école nouvelle voudrait aujourd'hui faire considérer comme inactif, insuffisant. Dans d'autres observations la précocité est survenue à la suite d'un traitement mercuriel intensif. Ce sera l'objet de notre première partie.

Dans la seconde nous relèverons d'autre part des cas où la médication s'est montrée active c'est vrai, mais en vérité trop active, puisqu'elle semble avoir accéléré l'évolution de la terrible maladie.

PREMIÈRE PARTIE

Les syphilis traitées par les composés de l'iode ou du mercure n'aboutissent d'ordinaire, que tardivement aux grands accidents nerveux, ou même guérissent.

La paralysie générale et le tabès ne sont pas guéris par le mercure ; la paralysie générale voit même parfois son évolution s'aggraver sous l'influence d'une médication hydrargyrique intensive. Mais une syphilis soignée dès son début par le mercure, verra-t-elle se produire les grands accidents nerveux, et à quelle date ?

Les syphilis traitées guérissent, à condition d'être suivies assez longuement et assez intensivement, presque avec tous les médicaments spécifiques.

1° Les sels de mercure. — Le docteur Darier dit avoir suivi mille cas à l'huile grise, pendant près de vingt ans, et ne pas connaître un accident nerveux. (Communication orale). L'huile grise est à la fois peu active et sûre. C'est le type de ces médicaments. Ses inconvénients sont l'accumulation possible ; l'intolé-

rance ; enfin il y a eu quelques cas de mort par injection intraveineuse.

Par rapport à l'huile grise prise comme étalon, les autres sels ont une action plus rapide comme le cyanure ; plus douce comme le benzoate ou le biiodure ; plus commode pour les malades comme les pilules de Dupuytren, la liqueur de von Swieten, le lactate de mercure : ce dernier pour les enfants.

2° L'iodure réussit particulièrement bien contre la syphilis des os.

Mais de même que les iodures sont contre-indiqués chez tous les malades à tendances congestives, et chez les tuberculeux, les cancéreux, de même il existe des inconvénients d'intolérance à la médication mercurielle prolongée.

En somme, avec tous ces traitements, la plupart des médecins ont obtenu des guérisons.

D'après l'opinion classique, la paralysie générale n'est jamais une manifestation de la syphilis jeune ni de la syphilis âgée (Fournier). Voici cependant un cas où les premiers troubles cérébraux sont apparus deux ans après la contamination spécifique.

OBSERVATION I

par MM. L. Marchand et G. Petit (de Charenton).

Une jeune fille, A. M..., âgée de vingt-deux ans, entre à l'asile de Blois le 15 juin 1908. Comme tares héréditaires, on relève

l'alcoolisme du père. A. M..., n'a jamais eu de maladies graves. A l'âge de quinze ans, elle quitte sa famille pour venir à Paris où elle se livre à la prostitution. A l'âge de dix-neuf ans, elle contracte la syphilis. Deux ans plus tard, en février 1908, apparaissaient les premiers troubles cérébraux qui nécessitent son internement à Sainte-Anne d'où elle est transférée à Vaucluse et, six mois plus tard à l'asile, de Blois.

A son entrée à l'asile, A. M... présente de l'affaiblissement intellectuel, des idées niaises de grandeur et de satisfaction, des troubles de l'écriture. Comme symptômes physiques, on ne relève que l'exagération spasmodique des réflexes patellaires ; la parole n'est pas embarrassée ; les réflexes pupillaires sont normaux.

Le 12 juillet, A. M... présente un ictus apoplectiforme suivi d'une hémiplégie flasque du côté gauche. Les troubles paralytiques disparaissent en quelques jours. Il persiste dans la suite un léger embarras de la parole ; l'affaiblissement intellectuel est plus prononcé.

Le 15 août, ponction lombaire. On note une lymphocytose abondante et 1 gr. 50 d'albumine par litre.

Le 14 novembre, nouvelle attaque apoplectiforme, laissant après elle une hémiplégie droite qui disparaît très rapidement. La parole reste embarrassée dans la suite. Pas de troubles pupillaires.

Le 26 novembre, A. M... présente une violente crise convulsive et reste dans le coma. On constate une hémiplégie flasque des membres droits.

La malade meurt le 29 novembre, sans avoir repris connaissance.

A partir du 12 juillet jusqu'au moment de la mort, la malade avait suivi à plusieurs reprises un traitement mercuriel intensif.

A l'autopsie, les lésions macroscopiques sont celles de la paralysie générale. A l'examen microscopique, on constate les

lésions de méningo-encéphalite diffuse subaiguë. On ne relève aucune lésion de syphilis cérébrale. Quelques particularités histologiques sont cependant à relever.

La périvascularite des vaisseaux corticaux est disséminée très irrégulièrement. A côté de vaisseaux entourés d'un énorme manchon de cellules embryonnaires, on en trouve d'autres qui sont indemnes. Au niveau des régions motrices, il existe une néoformation vasculaire si prononcée que les différentes couches cellulaires ont perdu toute ordination.

Les cas de paralysie générale survenant aussi rapidement après l'accident primitif syphilitique sont très rares. Dans les cas de Serrigny, Planchu, Raymond, Ehlers, les premiers symptômes cérébraux sont apparus respectivement quatre ans, deux ans, cinq ans et trois ans après l'infection spécifique. Dans ces observations, l'examen des centres nerveux fait défaut.

Sur soixante-deux cas de paralysie générale qu'il a observé dans son service de Bicêtre, M. Roubinovitch a pu établir dix-huit fois le temps qui sépara la contamination chancreuse du début de la paralysie générale. Même en tenant compte de ce fait que l'internement des paralytiques généraux n'a lieu habituellement que deux ou trois ou même quatre années après le début réel des manifestations cérébrales, il arrive aux constatations suivantes :

Paralysie générale débutant			29	ans	après le chancre	1 cas
»	»	»	26	»	»	1 »
»	»	»	25	»	»	1 »
»	»	»	21	»	»	4 »
»	»	»	20	»	»	1 »
»	»	»	16	»	»	1 »
»	»	»	14	»	»	3 »
»	»	»	12	»	»	3 »
»	»	»	11	»	»	1 »
»	»	»	10	»	»	1 »
»	»	»	9	»	»	1 »

Dans douze cas sur dix-huit, les deux tiers des cas, la paralysie générale s'est déclarée entre douze et vingt et un an après le chancre.

M. Gilbert Ballet fait remarquer que le fait communiqué par M. Marchand est tout à fait exceptionnel. Il n'a jamais eu l'occasion de voir de cas analogue. Dans ses observations, l'intervalle le plus court entre l'accident primitif et le début de la paralysie générale a été de six ans.

A l'opposé, il a vu un cas unique de paralysie générale après trente ans d'intervalle. Il croit que les cas dans lesquels l'intervalle entre la contamination et le début de la paralysie générale dépasse vingt ans sont exceptionnels (1).

---

(1) Société de Psychiatrie. — Séance du 16 décembre 1909.

OBSERVATIOIN II

du Dr Raymond à la Salpêtrière (1)

Fillette de 12 ans. Admise dans le service du professeur Raymond au commencement de 1897. Sortie au début de mai, elle y est revenue en septembre de la même année.

Son père était alcoolique de vieille date, lorsqu'il mourut à l'âge de 48 ans, en état de gâtisme et de démence. A l'âge de 31 ans, il avait eu une première attaque de convulsions épileptiformes, à la suite d'excès quotidiens de boissons alcooliques. Dans la suite, les attaques s'étaient répetées presque tous les mois, toujours avec les mêmes caractères : perdant brusquement connaissance, le malade tombait comme une masse inerte. Les membres et le tronc étaient envahis par des convulsions toniques, puis cloniques, ces dernières peu étendues. L'attaque se terminait par une phase stertoreuse. Au bout d'un quart d'heure environ, le patient revenait à lui. Il était prostré, abruti, incapable de reprendre son travail.

Toutes les attaques sont survenues, chez cet homme, dans le courant de la journée ; jamais elles ne se sont accompagnées de morsure de la langue; ni d'émission involontaire d'urine. C'est du moins ce qui résulte des renseignements recueillis de la bouche de sa femme.

Au dire de cette dernière, le père de la jeune malade avait eu, à l'âge de trente-trois ans, une véritable attaque d'apoplexie, suivie d'une hémiplégie droite, avec aphasie totale. Au bout de quelques mois il ne subsistait plus qu'un peu de faiblesse et de maladresse du membre supérieur. Dix ans plus tard, à l'âge de quarante-trois ans, le père de cette fillette eut un nouvel ictus apoplectique, suivi également d'une hémiplégie droite, avec

(1) *Semaine Médicale*, Janvier 1900.

aphasie ; mais, cette fois, la paralysie du côté droit et l'aphasie persistèrent jusqu'à la mort de ce malheureux.

A l'époque de ces ictus apoplectiques, les médecins qui ont soigné ce malade lui ont prescrit de l'iodure de potassium, preuve que, probablement, ils ont trouvé des signes d'artério-sclérose. L'athérome des vaisseaux artériels a pu devenir l'origine d'une thrombose, avec ramollissement consécutif, susceptible de se traduire par un ictus apoplectique suivi d'hémiplégies et de désordres aphasiques. L'alcoolisme peut suffire à expliquer ces accidents ; il est vraisemblable qu'une autre influence toxique ou infectieuse s'y est associée.

La mère de la jeune malade a toujours joui d'une bonne santé. Cependant, elle a uriné au lit jusqu'à l'âge de 8 ans, ce qui est un stigmate d'hérédité névropathique. Depuis son mariage, cette femme a eu neuf grossesses : la première et l'avant-dernière se sont terminées au huitième mois, et la seconde fausse couche a abouti à l'expulsion d'un fœtus macéré. Trois de ses enfants sont morts en bas âge : l'un à six mois, un autre à un an d'accidents méningés, le troisième à l'âge de six ans, d'une tuberculose pulmonaire. Il reste encore quatre enfants. Un seul, l'aîné, âgé de 29 ans, paraît être d'une santé irréprochable. Un autre, une fille de vingt-sept ans, a uriné au lit jusqu'à l'âge de huit ans, comme sa mère ; elle est restée extrêmement chétive et se trouve être sujette à des attaques de nerfs' sur la nature desquelles nous n'avons pu nous renseigner d'une façon précise. Une autre fille, âgée de vingt-six ans, a été très malade dans son enfance : elle a eu les jambes nouées et un gros ventre ; en d'autres termes, elle a été touchée par le rachitisme.

Enfin, le dernier enfant est la fillette dont nous nous occupons. Elle est née à terme. N'empêche qu'elle a toujours été chétive, de petit taille, se développant mal. Elle n'a commencé à marcher que dans le cours de sa troisième année. Elle a eu

ses premières dents à l'époque normale, mais elles se sont gâtées très vite. La seconde dentition a subi un retard assez considérable.

Vers l'âge de sept ans, l'enfant fut atteinte d'une ophtalmie, qui dura deux ou trois années ; elle en conserve encore des traces qui constituent de véritables stigmates de la syphilis héréditaire.

Jusqu'à l'âge de neuf ans, elle s'est montrée fort intelligente. Elle avait appris à lire et à écrire, sans difficulté. Il lui était arrivé maintes fois d'être la première de sa classe, car elle avait une excellente mémoire, tant pour les faits que pour les chiffres. Avec cela, elle était pleine de vivacité et d'entrain, et elle aimait beaucoup à prendre part aux amusements des fillettes de son âge. Or, voici que peu à peu on s'aperçut d'un changement très net dans le caractère et dans les facultés de cette fillette, vers l'âge de neuf ans. Sa mémoire et son intelligence baissaient d'une façon très visible ; elle avait maintenant de la peine à lire, à calculer, à retenir et à répéter ce qu'on lui enseignait. A l'école, on dut la faire rétrograder successivement de trois classes. En même temps, elle devenait triste, taciturne ; elle fuyait la société de ses compagnes.

A l'âge de onze ans, elle a eu une première attaque, qui paraît avoir affecté les caractères de l'épilepsie sensitive. La fillette était en train d'essayer un vêtement lorsque, tout à coup, elle ressentit de l'engourdissement et des fourmillements dans la jambe droite. Elle tomba sur le plancher. Sa mère, qui était à côté d'elle, la transporta sur son lit et se mit à la rassurer. Les fourmillements gagnèrent successivement l'épaule droite et le reste du membre supérieur, puis la face, de ce même côté. Il devint impossible à l'enfant de parler. A aucun moment elle ne perdit connaissance. Au bout de quelques minutes, tout était rentré dans l'ordre, sauf que la parole resta embarrassée.

Un mois plus tard, l'enfant eut une seconde attaque, semblable à la première, mais plus longue, car elle dura un quart d'heure environ. Une troisième attaque se produisit, après un intervalle de trois mois, d'une durée égale à celle de la précédente.

Je note expressément le caractère exclusivement sensitif de ces trois attaques. La dernière en date est survenue il y a onze mois. C'est surtout depuis cette époque que le caractère de l'enfant a changé d'une façon ostensible, que l'entrain et la gaieté ont fait place à la tristesse ; souvent on la trouvait seule, dans un coin, versant des larmes, sans motif connu. Son intelligence se mit à décroître en très peu de temps. Si éveillée et si intelligente jadis, notre petite malade devint indifférente à tout ce qui se passait autour d'elle ; quand elle parlait, c'était pour débiter des niaiseries, des histoires enfantines et sans suite. A plusieurs reprises, il lui arriva de mettre sa robe à l'envers.

Sa mémoire était très réduite. Elle ne pouvait plus réciter aucune des fables qu'elle avait autrefois apprises par cœur ; elle avait oublié la table de multiplication. Elle avait désappris de lire ; à peine reconnaissait-elle encore les lettres de l'alphabet. Quant à déchiffrer et à prononcer un mot polysyllabique, cela lui était absolument impossible. La chargeait-on de quelque commission, elle oubliait presque aussitôt ce qu'on venait de lui dire. Du reste, depuis quelque temps déjà, sa mère n'avait plus pu l'occuper, chez elle, à n'importe quelle besogne nécessitant l'intervention de la mémoire.

Les qualités affectives paraissaient être touchées dans une moindre mesure. Par moments on avait été à même de constater que la malade avait oublié les noms de ses sœurs et de son frère. Toutefois, depuis son entrée à la Salpêtrière, elle avait eu pour principale préoccupation de se rappeler les jours de visite. Ces jours-là, elle allait au-devant de sa mère, et elle était heureuse de la revoir.

Voici maintenant les signes somatiques constatés chez la malade, lors du premier examen :

C'était d'abord le tremblement des lèvres. Il se produisait dès que la malade se mettait à parler, et il était plus prononcé dans la moitié droite de la face.

La parole était embarrassée, hésitante ; l'enfant bredouillait en parlant.

Du côté des membres, on constatait un léger tremblement des mains.

L'écriture présentait les anomalies suivantes : lettres irrégulières, tremblées ; certains mots sont répétés, à d'autres il manque des lettres, des syllabes. Pendant son séjour à l'hôpital, la malade a voulu écrire à sa mère. La lettre était absolument incompréhensible.

L'examen des yeux, pratiqués à la même époque, a donné les résultats suivants : tous les mouvements physiologiques des globes oculaires étaient conservés ; ils s'accompagnaient de secousses nystagmiformes, qui se produisaient le plus souvent dans le sens horizontal et qui s'arrêtaient dès que la malade se mettait à regarder fixement devant elle.

Les deux pupilles étaient dilatées, mais inégalement, celle de gauche plus que la droite. Le réflexe lumineux était manifestement affaibli.

Les deux cornées portaient des traces de taies anciennes.

A droite, l'examen du fond de l'œil révélait la présence de taches de choroïdo-rétinite, entourées de pigment. Elles étaient situées au pourtour de la pupille optique ; quelques-unes empiétaient sur elle. De ce même côté droit, la papille était blanche dans toute son étendue, non excavée. Sur ses bords on voyait quelques foyers de suffusion sanguine, qui se prolongeaient jusque dans la rétine. A la partie supérieure de la périphérie de cette membrane, on découvrait des taches disséminées de rétinite pigmentaire. Les amas de pigment étaient plus volu-

mineux et moins régulièrement disposés en ostéoblastes que dans la rétinite congénitale proprement dite.

A gauche, la papille se présentait sous le même aspect, avec une suffusion sanguine encore plus marquée. Les ophtalmologistes sont aujourd'hui d'accord pour considérer cette rétinite pigmentaire comme un stigmate de l'hérédo-syphilis.

A la même date, on ne constatait, chez la malade, ni phénomène de paralysie motrice, ni affaiblissement musculaire bien manifeste, ni troubles de la sensibilité. Les réflexes rotuliens étaient quelque peu exagérés, principalement à gauche. Le redressement du pied ne provoquait pas de trépidation spinale. L'enfant marchait sans difficulté, d'une allure régulière.

Nous avons soumis la patiente à un traitement spécifique : frictions mercurielles, associées à l'usage interne de l'iodure de potassium. Sous l'influence de cette médication, son état s'est sensiblement amélioré, et cette amélioration était déjà appréciable au bout de quelques jours de traitement.

Trois semaines plus tard, la mémoire fonctionnait encore très mal. La fillette était toujours incapable de réciter une des fables qu'elle avait autrefois apprises par cœur ; elle ne pouvait pas davantage réciter la table de multiplication. Quand on lui faisait faire un exercice de lecture, elle nommait les lettres une par une, non sans commettre des erreurs. Quant à lire les mots, cela lui était impossible. Bref, elle présentait une véritable amnésie des signs graphiques, qui portait sur les mots entiers plus que sur les lettres considérés individuellement (alexie verbale).

Lorsque la malade était bien disposée, on parvenait à en tirer des renseignements assez précis sur son état. L'enfant avait maintenant conscience de sa situation psychique. Elle savait qu'elle perdait la mémoire. Elle s'habillait et se déshabillait correctement, sans maladresse. Elle avait encore des accès de tristesse, au cours desquels elle s'isolait pour verser des larmes.

Du côté des signes somatiques, il n'était survenu aucun changement.

C'est dans ces conditions que la mère demande à reprendre sa fille chez elle. L'amélioration ne fut pas de longue durée. Environ un mois après son retour à la maison, il arriva à la malade de prendre la fenêtre de la chambre où elle se trouvait pour une porte. Elle était en train d'enjamber la barre d'appui, en s'écriant : « La drôle de porte », lorsque sa mère arriva, assez à temps, pour la retenir, sans quoi elle se serait infailliblement précipitée dans le vide. Depuis cette aventure, elle est sujette à des hallucinations; par moments, elle croit voir un chien qui veut la mordre, ou quelque individu qui menace de la frapper, ou une voiture tachée de sang.

Son état était sensiblement aggravé. Elle ne reconnaissait plus les personnes de son entourage, depuis plusieurs jours ; elle ne retenait plus ses urines et ses matières. Au dire de la mère, l'enfant est restée complètement aveugle pendant huit jours environ ; elle ne distinguait plus les objets placés à sa portée. Dans la suite, elle a eu, à plusieurs reprises, des attaques semblables de cécité, mais qui n'ont duré que trois à quatre jours.

Constamment la fillette marmottait des mots qui n'avaient aucune suite entre eux. Certains lambeaux de phrase revenaient à tout instant. Elle donnait le nom de Berthe à toutes les personnes qui l'approchaient. Elle répétait en écho les derniers mots des phrases qu'elle entendait dire devant elle.

Un jour, elle a eu une attaque de convulsions, de plusieurs heures de durée, qui est restée limitée au côté droit. Les secousses ont agité successivement l'orbiculaire palpébral, la commissure des lèvres, qui était fortement déviée en dehors et en haut, les membres. Au sortir de cette attaque, l'enfant est restée dans un état d'extrême abattement ; pendant deux ou trois jours, elle n'a pas bougé, elle n'a pas dit un mot.

La fillette nous a été ramenée cinq mois environ après sa sortie de l'hospice. Elle était très amaigrie. Elle ne reconnaissait plus aucune des personnes avec lesquelles elle avait été précédemment en rapport. Elle parlait sans cesse, répétant toujours les mêmes choses. Sans jamais répondre aux questions qu'on lui adressait, elle répétait régulièrement les derniers mots des phrases qu'on prononçait devant elle.

Elle ne demandait ni à manger, ni à boire. On était obligé de la faire manger de force, de lui pincer le nez pour lui faire ouvrir la bouche. Elle se trouvait toujours en état de gâtisme. Les signes somatiques constatés antérieurement persistaient sans changement.

Quelques jours après son retour, elle a eu une nouvelle attaque convulsive limitée, cette fois, au côté gauche du corps. L'attaque a laissé à sa suite une hémiparésie gauche transitoire dont il ne reste plus de traces appréciables.

Aujourd'hui la malade est toujours dans le même état. Etrangère à tout ce qui se passe autour d'elle, elle ne reconnaît plus les personnes de son entourage. Elle est très agitée. Elle parle sans cesse et répète en écho ce qu'elle entend. Elle se ronge les lèvres, le bout des doigts, et elle exécute presque constamment des mouvements de carphologie.

Dans son lit, elle se maintient dans la position dite en chien de fusil. Il est très difficile de lui allonger les jambes ; on est obligé, pour cela, de vaincre une raideur très prononcée, raideur volontaire, qui n'est pas de la contracture proprement dite.

Les réflexes tendineux sont toujours exagérés, surtout à gauche.

Tous les signes somatiques persistent, en particulier le tremblement des lèvres, plus prononcé à gauche, le défaut de réaction des pupilles, les mouvements nystagmiformes, sans compter un léger degré de strabisme.

En résumé : affection qui débute chez une fillette de neuf

ans, se traduit par un affaiblissement intellectuel progressif, par une perte de la mémoire, allant jusqu'à une amnésie presque complète, par des troubles sensitivo-moteurs, localisés dans les membres du côté droit, par de l'embarras de la parole et du tremblement des lèvres, par des troubles pupillaires très prononcés (diamètre inégal, abolition des réflexes), par des mouvements nystagmiformes et par un léger strabisme, par une rétinite pigmentaire double, non congénitale, par une exagération des réflexes ; affection dont les symptômes psychiques ont subi une amélioration très franche, mais passagère, sous l'influence d'un essai de traitement iodo-mercuriel.

OBSERVATION III

Malade de M. Planchu (1)

Chez ce malade, les troubles somatiques consistent en tremblement de la langue et des lèvres, en hésitation de la parole à la lecture, en une sorte de bégaiement de l'écriture qui lui fait répéter les syllabes écrites : hô-ô-te-el.

Comme troubles psychiques, il présente une perte de la mémoire des faits survenus depuis sa syphilis, un optimisme exagéré qui lui fait voir tout en beau, le rend content de soi-même et lui montre très prochain un mariage avantageux. Il n'y a pas de troubles oculaires, ni de la sensibilité ; pas de température.

Cette observation est intéressante à cause du jeune âge du sujet et de la précocité des accidents : il a eu la syphilis à vingt ans, et les phénomènes cérébraux ont apparu deux ans et demi après.

Le traitement a consisté en injections quotidiennes de 1 centigramme de cyanure de mercure et en iodure de potassium.

---

(1) Société nationale de Médecine de Lyon, séance du 16 mai 1894. — *Lyon Médical* 1898, n° 23.

OBSERVATION IV

Malade de M. Ehlers

Un ouvrier, C. F. J..., vient me voir le 16 et le 25 mai 1904 pour récidive de syphilis (plaques muqueuses à la langue et à l'anus). Je lui ai prescrit 100 pilules de Ricord, sans jamais le revoir plus tard. Mais j'avais en traitement en même temps sa femme qu'il avait contaminée ; elle s'est soumise à un traitement mercuriel un peu plus long : du 16 mai 1904 jusqu'en février 1905.

Je l'ai revue dernièrement, le 26 novembre 1907, quand elle est venue me voir pour une autre affaire ; elle a raconté alors qu'elle avait été, depuis, exempte de tout accident syphilitique, quoiqu'elle s'était dérobée au traitement complet.

En la questionnant sur l'état de son mari, j'ai appris qu'il était interné à l'asile de Saint-Jean, près de Roskilde, avec la folie des grandeurs. D'après le dire de sa femme, il ne se serait donc écoulé que l'espace exceptionellement court de trois ans entre la lésion syphilitique primaire et le début de la démence. Car il résulte de mon journal que mon malade en question avait été traité pour la première attaque de sa syphilis chez un autre médecin, au mois de janvier 1903, avec environ 30 frictions. Le mot « environ » veut dire que le malade a interrompu la cure sans la permission du médecin, quand cela lui semblait assez.

Le cas m'a paru unique dans sa catégorie ; car il s'écoule en général une dizaine ou quinzaine d'années entre le chancre infectant et la paralysie générale débutante ; et on n'a noté, dans toute la littérature, que deux ou trois cas, qui se sont développés quatre ou cinq ans après le chancre, mais aucun cas, que je sache, pareil à celui que je vous communiquerai.

Je me suis mis en rapport avec le professeur Röhnell, médecin-directeur de l'asile des aliénés de « Saint-Jean », à la bienveillance duquel je dois les renseignements suivants, qui confirment entièrement le diagnostic.

Carl Ferdinand, né le 26 mars 1872, marié, entré le 27 août 1906.

Il n'y a pas de disposition de maladie mentale dans sa famille. Il y a six ans, le malade a reçu un coup sur la tête, par une bicyclette — sans commotion cérébrale. Il a été bon travailleur, assez appliqué. Pendant nombre d'années, il a bu une bonne quantité de bière bavaroise. Pendant les deux derniers mois qui précédèrent son entrée à l'hôpital communal de Copenhague, il aurait été malade; il avait entrepris la construction d'égouts, mais il manquait d'argent et il spéculait beaucoup là-dessus, il n'a pas voulu écouter les bons conseils : « il savait « tout cela mieux que cela », « il y avait beaucoup d'argent à ga- « gner en Amérique ». Il souffrait d'insomnie, se leva à 3 ou 4 heures du matin pour travailler; plus tard il lâcha complètement le travail, disant : « notre famille n'a pas besoin de tra- « vailler; il y a des millions qui nous attendent en Amérique ; « je suis baron ».

Le 3 juillet 1906, on l'a interné à l'hôpital communal. Il avoua avoir eu la syphilis, traitée par des frictions et des pilules. Lors de son entrée, il était très excité et hableur, il se présenta comme baron, « devait proclamer ses fiançailles avec une princesse », « avait été reçu ce jour même par le roi pour en parler ». Il se considérait comme très habile ; tout le monde l'enviait à cause de cela.

Il était fortement congestionné au visage et gesticulant. Pas de tremblement, pas de parésie. La marche ferme, les réflexes bien marqués. Les pupilles étaient de grandeur moyenne, un peu angulaires, réagissaient bien à la lumière et à l'accomodation.

Beaucoup d'adénites indolentes. Pendant le séjour à l'hôpital communal, il restait toujours excité et dominant ; de temps en temps pourtant il changeait d'humeur et fondait en crises de larmes. Il savait toujours où il était et calculait le temps qui passait. Ses idées de grandeur se maintenaient : « il était franc-comte, empereur de Danemark, possédait tout l'argent du monde ; son vrai père était peut-être le ministre des cultes, peut-être Christian IX ; il était ingénieur sur toute la surface du globe », etc. Quelques idées de persécution se montrèrent. De temps en temps il était un peu déprimé. L'écriture était mauvaise, un peu chancelante dans le choix des lettres.

On l'a transféré, le 27 août 1906, à l'hôpital Saint-Jean. Là, il restait au début très tranquille, mangeait et dormait bien, n'était pas tout à fait aussi expansif qu'à l'hôpital communal, mais racontait pourtant, quand on le questionnait, et déraillait sans cesse, sans s'en apercevoir. Il racontait toujours « qu'il avait marché dans le chemin du droit » et que « beaucoup de monde l'avait vu, quand il se promenait avec ses enfants de Amager à Noviebro ».

Il entendait les gens se dire : « Voilà M. le baron, l'entrepreneur ». Il savait calculer, mais balbutia souvent quand on lui donna des mots d'essai.

Il est de stature basse, solidement bâti. Son extérieur est celui d'un alcoolique. Pas de tremblement de la langue ni des mains. Sa démarche est naturelle. Pas de signe de Romberg. Les réflexes patellaires sont excessifs ; Les réflexes des tendons et des périostes bien marqués. Les réflexes plantaires de type normal. Les pupilles angulaires, égales, réagissent à la lumière et à l'accomodation. Les réflexes crémastériens sont bien marqués. Une quantité d'adénites indolentes et sur la peau une certaine quantité d'efflorescences papuleuses en groupes, sèches, brunâtres et desquamatives. Rien à la bouche ni à la gorge, rien à l'anus. Sur la verge, quelques petites ulcérations (reste

d'un herpès) et une grande cicatrice pigmentée après le chancre. Pas d'infiltrats périostaux.

La stéthoscopie des poumons est naturelle. La stéthoscopie du cœur révèle un premier bruit allongé sur toute la région précordiale, le deuxième bruit accentué. Urine acide, normale.

Le 8 septembre 1906, on note :

Depuis quelques jours, il se tenait très calme et très tranquille, un peu souriant, parlant dédaigneusement de ses idées Mais le 7 septembre il commença subitement à donner des coups de pieds au parquet, à laisser entendre des idées de persécution, croyait qu'on allait le fusiller.

Il a été tourmenté d'insomnie et très inquiet. Le 8 au matin, il se rua subitement sur l'infirmier et le jeta au mur avec une telle violence que l'infirmier s'en évanouit. A la suite de cette violence le malade eut une crise de sueur ; il avait évidemment peur de quelque chose et n'était violent que parce qu'il s'imaginait être en état de légitime défense. Plus tard, il se calma de nouveau, pleura, mais traversa ensuite plusieurs périodes troublées où il fallait lui administrer du trional et du chloral, et pendant ces périodes il était tout à fait rageur, frappa les infirmiers et les autres malades, mordit, griffa des ongles, de sorte qu'on était forcé de l'isoler pendant plusieurs jours de suite.

Les nuits étaient toujours meilleures que les jours.

Pour le moment (décembre 1907), il traverse une nouvelle période trouble avec hallucinations, se sent persécuté, souvent tout à fait dément. Les idées de grandeur se sont un peu retirées, mais réapparaissent de temps en temps.

Pas d'attaques de convulsions paralytiques.

M. le professeur Rohnell ajoute :

« Je l'ai revu aujourd'hui, le 6 décembre 1907. La parole est un peu affaiblie, les pupilles réagissent encore lentement ; celle de gauche est peut-être plus grande que celle de droite ; mais il reste en vigueur corporelle.

Je crois donc qu'il s'agit d'une démence paralytique, même si elle n'est pas tout à fait typique. » (1)

(1) Société de dermatologie et de syphiligraphie. Séance du 9 janvier, 1909.

DEUXIÈME PARTIE

Les syphilis traitées par les composés arsenicaux

Les composés arsenicaux sont multiples. Les voici, rangés dans une série où la toxicité pour le système nerveux va à peu près graduellement croissant :

Le cacodylate de soude qui, associé au mercure, donne souvent d'excellents résultats.

L'atoxyl, ou anilarsinate de soude, a maintes fois provoqué des accidents oculaires graves. Il a une action indéniable sur les lésions ulcéreuses de la peau ; il est beaucoup moins efficace contre les lésions des muqueuses.

L'arsacétine, dérivée de l'atoxyl, a été peu employée.

L'énésol, ou salicylarsinate de mercure.

L'hectine, ou benzo-sulfone-para-amino-phénylarsinate de soude, est relativement peu toxique. Malgré ses résultats moins réguliers que ceux du mercure, l'hectine peut être employée à la place de celui-ci lorsque, pour une raison quelconque, il ne peut être administré, par exemple lorsqu'un mauvais état dentaire et buccal favo-

rise la gingivite, dès qu'on entreprend un traitement hydrargyrique un peu intensif. C'est le médicament de choix des syphilitiques tuberculeux, que le mercure seul fatigue souvent. Mais elle est formellement contre-indiquée quand les reins, le foie, le tube gastro-intestinal, l'appareil circulatoire, les nerfs optique et acoustique ne sont pas en état d'intégrité parfaite. Les contre-indications sont donc très nombreuses.

L'hectargyre, combinaison de l'hectine avec l'oxycyanure de mercure, est indiqué dans certains cas de syphilis maligne précoce ou à éruptions cutanées rebelles ; dans certains cas de syphilis tertiaire ; pour quelques anémiques ou tuberculeux qui supportent mal le mercure.

Le salvarsan, lancé par Ehrlich vers le milieu de l'année 1910, existe actuellement sous trois formes :

l'arséno-benzol d'Ehrlich, ou salvarsan ;

l'arséno-benzol Billon ;

l'arséno-benzol Ducatte ou novarsan. Ces deux derniers produits sont de fabrication française.

Le néo-salvarsan, poudre jaune qu'il suffit de dissoudre dans l'eau et d'injecter, est plus maniable que le salvarsan. Il s'emploie soit en solution étendue, soit en solution concentrée, selon la méthode de Ravaut et Duhot.

Les contre-indications reconnues par tout le monde à l'emploi de ces deux médicaments sont : les néphrites non spécifiques, les myocardites, l'artério-sclérose avancée.

Signalons enfin le galyl et le ludyl qui n'ont été préconisés que tout récemment.

Comparés aux sels de mercure, les sels arsenicaux décuplent les avantages et les inconvénients. Ils guérissent les accidents cutanés parfois plus vite que le mercure, mais ils n'ont jamais réalisé la stérilisation d'emblée de la syphilis. Ceux qui cicatrisent le mieux la peau ou les muqueuses sont précisément les plus toxiques pour le système nerveux. Un malade abandonné à lui-même après quelques injections de salvarsan ou de néo-salvarsan est voué aux complications nerveuses. Car ces médicaments ont modifié ses humeurs, créé un état d'allergie qui favorise l'apparition précoce du tabes ou de la paralysie générale. C'est ce qui ressort clairement de l'exposé des quelques cas qu'on va lire.

Dans l'observation V, un tabétique ne présente des crises gastriques et des douleurs fulgurantes qu'après quatre injections intraveineuses de 0,30 centigrammes de « 606 ».

Dans l'observation VI, un paralytique général présente un accès délirant deux mois aprés deux injections de « 606 », l'une intra-musculaire, l'autre intra-veineuse.

Dans l'observation VII, un tabétique n'éprouve, après trois injections intraveineuses de 0,30 centigrammes de « 606 », qu'une amélioration légère et passagère.

Dans l'observation VIII, la paralysie générale débute moins de trois ans après des accidents initiaux

de syphilis traités par quatre injections intra-veineuses de salvarsan.

OBSERVATION V

Service du Professeur Gaucher. N° 21.942

Le malade vient dans le service le 17 août 1911.

Chancre de la verge il y a 9 ans. Roséole. Plaques muqueuses.

Traité dès le début par des pilules de protoiodure, pendant 2 ans.

Après 3 ans sans traitement, apparition de phénomènes tabétiques. On le traite alors par des piqûres de biiodure, de calomel, d'hectargyre, d'hectine, de benzoate et enfin par le « 606 », à l'hôpital de Nevers. Il a reçu quatre injections il y a trois mois, à huit jours d'intervalle, à la dose de 0.30 centigrammes (intra-veineuses). Il aurait, dit-il, été amélioré.

Actuellement, pas de Romberg : réflexes rotuliens abolis ; atrophie grise des nerfs optiques. Le malade a eu des crises gastriques et des douleurs fulgurantes. Il s'est trouvé, dit-il, amélioré : la marche et la parole sont devenues plus faciles. Le Wassermann, positif avant le traitement par le « 606 », était positif 24 jours après la première piqûre. La marche est bonne, mais légèrement hésitante. La parole est un peu lente et difficile. Wassermann positif.

Le 24 août. Atrophie des nerfs optiques, surtout à droite. Benzoate et iodure de potassium.

OBSERVATION VI

Service de M. le Professeur Gaucher, n° 9.551

V..., 38 ans, menuisier.

3 juin 1907 : Syphilis datant de 16 ans, traitée pendant 18 mois.

Depuis quatre semaines, le malade se plaint de céphalée des plus marquées et d'étouffements. Ethylisme. Traitement : KI et piqûres.

Depuis plusieurs années (4 ou 6) le malade présente sur tout le corps des lésions pigmentées précédées par une petite papille rouge très peu prurigineuse et laissant après elle une pigmentation qui donne au malade un aspect tigré.

8 juillet 1907 : Vient de recevoir trente piqures et KI. Repos 3 semaines.

30 juillet 1907 : Va mieux, mais conserve un tremblement éthylique. Quinze piqûres et KI.

17 novembre 1907 : Les tremblements sont moins forts. A eu 18 piqûres et ira à 20.

16 juillet 1909 : Le malade revient à l'hôpital pour des crises gastriques. Douleurs apparaissant l'après-midi, après le repas, souvent sous forme de crises abdominales.

Début il y a un mois environ. Il se plaint en outre de diminution de l'acuité visuelle, de fatigue à la marche et de troubles de la mémoire.

Le malade porte encore sur le corps des traces de syphilides miliaires et il a de la leucoplasie linguale avec glossite scléreuse superficielle.

Etant donnés les antécédents, les crises douloureuses gastriques font penser à un tabes, mais il n'y a pas de signe d'Argyll-Robertson, aucun trouble de la démarche, absence com-

plète de Romberg. La conservation des réflexes achilléens et rotuliens fait écarter l'idée de sclérose des cordons postérieurs. Ethylisme avéré. Gastrite éthylique.

24 juillet 1907 : Le malade sort sur sa demande et revient aux piqûres.

30 octobre 1911 : Interné à Vaucluse d'où il est sorti il y a 2 mois. Il y est resté 2 mois, et on lui a fait deux injections de « 606 », l'une intramusculaire, l'autre intraveineuse.

Pas d'autre traitement depuis deux mois. Dysarthrie. Réflexe lumineux aboli. Pas de Romberg. Ataxie légère. Réflexe rotulien droit conservé, le gauche est très diminué. Au moment de l'internement, il aurait présenté des hallucinations. Il voyait des personnes qui voulaient lui faire un mauvais parti et auxquelles il cherchait à se dérober en voulant se jeter par la fenêtre. Leucoplasie de la langue avec hyperkeratose.

3 novembre 1911 : Le malade a 10 piqûres. Etat stationnaire. Repos 10 jours.

11 décembre 1911 : Etat mental en déficit, troubles de la mémoire, il aurait menacé sa femme, mais ne se rappelle pas exactement. Mêmes symptômes organiques. L'éruption qui existait déjà en 1907 persiste dans le même état.

Le 13 décembre, le malade est conduit à Sainte-Anne.

OBSERVATION VII

Service du professeur Gaucher, n° 7691.

D..., 36 ans. — Il se présente dans le service le 18 juillet 1906. Chancre de la verge il y a 5 ans, roséole et plaques muqueuses. Pendant 2 ans, 2 pilules de sublimé par jour. Depuis 16 mois sont apparus des accidents cérébraux : céphalée, verti-

ges, perte de connaissance mais conservation de la mémoire.

Réflexes patellaires exagérés, pupilles inégales depuis 8 mois au moins, la pupille droite est dilatée, mais elles réagissent toutes deux à la lumière et à l'accomodation.

Benzoate de mercure.

31 juillet 1906. — Pupille droite plus large que la gauche et légèrement ovalaire. Les pupilles ne réagissent, et encore faiblement, qu'au grand jour. Œil droit : parésie du sphincter et de l'accommodation (ophtalmologie intrinsèque spécifique. M. Antonelli).

26 août 1906. — Céphalée et élancements dans la moitié droite de la tête. — 20 gouttes d'iodalose. 1 gramme de bromure de potassium.

5 novembre 1906. — A eu, depuis le 18 juillet, 62 piqûres en 4 séries. Les céphalées presque continues persistent toujours ; continue les piqûres, iodolose, valériane.

21 février 1907. — Continuer valériane.

9 octobre 1907. — Depuis février, 15 piqûres par mois (0,02 centigrammes). De temps à autre, iodalose : 30 gouttes par jour. Inégalité pupillaire persiste. Voit trouble de l'œil droit. Souffre continuellement de la région périorbitaire droite.

14 octobre 1907. — Les douleurs de tête persistent toujours aussi fortes. Frictions mercurielles quotidiennes.

1er novembre 1907. — Les douleurs ayant diminué, le malade a cessé les frictions.

18 novembre 1909. — Depuis 1907, le malade, malgré les piqûres faites régulièrement, n'a pas cessé de souffrir. Les réflexes patellaires sont exagérés.

Les réflexes oculaires sont presque abolis. Inégalité pupillaire. Diminution de la mémoire. 2e temps claqué à l'aorte. Poussée d'eczéma séborréique sur le tronc. Eczéma des mains. Pommade Gaucher. Piqûres nitrite de soude.

4 octobre 1909 : Wassermann partiellement positif.

30 octobre 1909 : Le malade va mieux. Il a eu 9 injections intraveineuses terminées il y a 15 jours.

11 juillet 1910 : Se soigne régulièrement par les piqûres (environ 10 par mois). Douleurs thoraciques diffuses,

10 septembre 1910 : Les douleurs persistent.

14 juin 1911 : 0,30 centigrammes 606 ; intraveineux.

21 juin 1911 : Deuxième injection, même dose.

28 juin 1911 : Troisième injection, par M. Lacapère, à la clinique Rothschild.

Ces piqûres déterminent des accès fébriles, une grande fatigue et obligent le malade à garder le lit pendant 24 heures. Légère amélioration ; moins de céphalée dès la première piqûre. Depuis, état à peu près stationnaire, avec légère amélioration. Wassermann légèrement positif.

Depuis 5 ou 6 jours, congestion du visage, céphalée, douleurs lombaires.

OBSERVATION VIII

Observation du service du Professeur Gaucher citée par Nowicki (1)

D... Rémy, 39 ans, terrassier, vient consulter et est admis dans le service du professeur Gaucher, à l'hôpital Saint-Louis, salle Saint-Louis, le 7 décembre 1913.

Antécédents personnels : Pas de maladies de l'enfance ni de l'adolescence. Au cours de son service militaire, en 1893, il a contracté une fièvre typhoïde assez sérieuse et une blennorragie.

En septembre 1910, le malade contracte un chancre induré de la verge (sillon balano-préputial), suivi de roséole, de céphalées intenses et de vertiges. Le malade consulte alors un médecin et reçoit quatre injections intra-veineuses de Salvarsan. Disparition des accidents.

(1) Nowicki. — Thèse pour le doctorat en médecine. Paris 1914. — N° 288.

En juin 1912, apparition de maux de tête très violents, marqués surtout dans la journée. Le malade consulte un médecin, et reçoit une série d'injections hebdomadaires intra-fessières, vraisemblablement d'huile grise. Il n'y a pas d'amélioration et la céphalée persiste jusqu'à il y a trois semaines, date à laquelle elle disparaît sans traitement.

Il y a trois mois, début de troubles visuels ; le malade voit devant son œil gauche « deux fils de fer ». Quand il s'endort, il voit des châteaux, des fleuves, des paysages bizarres ; il lui semble planer dans les airs.

Comme il ne se comportait plus normalement dans son travail, son patron l'envoie à l'hôpital.

Etat actuel. — Le malade se présente comme un sujet bien musclé, d'un embonpoint satisfaisant, mais son teint est pâle. Il n'a pas de symptôme d'éthylisme.

Le malade est calme, cause volontiers, donne assez sûrement les renseignements qu'on lui demande. Il se dit bien portant, mais sa syphilis le préoccupe beaucoup.

La mémoire est notablement diminuée, et la perte de mémoire porte sur les objets de première importance : objets mis à leur place habituelle et non retrouvés. Son chef d'équipe a noté cette modification et l'appelle « tête de linotte » ou « grand enfant », à cause de ses oublis.

L'embarras de la parole est très marquée, il y a de l'achoppement.

L'écriture est modifiée : assez peu au crayon, mais à la plume il y a une certaine maladresse.

L'état mental n'est pas très modifié, il existe cependant de l'euphorie. Changé de service à cause de ses bizarreries, le malade voit là une marque spéciale d'intérêt que l'administration préfectorale lui porte et il en est très satisfait.

Du côté du système nerveux, on note de l'inégalité pupillaire. La pupille droite est plus grande que la gauche, mais toutes

deux sont régulières. Les réflexes lumineux sont paresseux, mais non abolis, le réflexe à l'accomodation est normal. Il n'y a pas de paralysies des muscles de l'œil.

Les réflexes rotuliens sont exagérés des deux côtés, surtout à gauche. Les réflexes achiléens sont sensiblement normaux. Pas de signe de Babinski en extension. Ebauche de trépidation épileptoïde à gauche.

Pas d'incoordination des mouvements, pas de troubles du sens musculaire. Le malade met sans hésitation le doigt sur le bout de son nez.

Pas de troubles de sensibilité générale, ni subjective, ni objective.

Pas de troubles des réservoirs.

On fait le diagnostic de paralysie générale au début et on met le malade au traitement par les piqûres de benzoate de mercure.

Les symptômes psychiques de paralysie générale s'accusant, le malade est envoyé à Sainte-Anne, où il ne fait qu'un court séjour, puis est dirigé sur Bicêtre, où il se trouve actuellement comme paralytique général confirmé.

Chez les malades dont le système nerveux est déjà touché par la syphilis, le « 606 » et les autres composés arsénicaux sont inutiles, sinon dangereux. En effet, s'il est vrai qu'on en obtient parfois une amélioration légère de l'état général, le tabès ou la paralysie générale n'en continuent pas moins leur évolution. Les troubles locomoteurs et vésicaux s'accentuent, ainsi que les douleurs et les signes oculaires.

M. le professeur Gaucher, en présentant ce malade, ajoute :

« Je vous montrerai tout à l'heure l'insuffisance du 606 ; mais, dans un cas semblable, c'est sans doute plus que de l'inutilité, c'est peut-être de la nocivité, car jamais je n'ai observé moi-même et il est exceptionnel qu'on ait observé une paralysie générale typique trois ans après le chancre, même dans des syphilis non traitées. Il était réservé au 606 de produire un aussi remarquable résultat. » (1)

(1) Annales des maladies vénériennes, n° 5, mai 1914. — Prof. E. Gaucher : Le danger et l'insuffisance du « 606 ».

CONCLUSION

L'apparition du tabès et de la paralysie générale devient, de nos jours, plus rapide, après le début des accidents syphilitiques.

Autrefois les classiques plaçaient en moyenne à la douzième année après le chancre, le début de la paralysie générale.

Actuellement, il devient assez fréquent de voir ce laps de temps réduit à trois et même deux ans.

Or, une seule chose a changé : l'introduction des composés arsenicaux dans le traitement de la syphilis.

Il faut donc en conclure que ces produits sont très toxiques et qu'à côté de leur qualité de cicatrisants pour la peau, ils ont de graves inconvénients pour le système nerveux.

Ces accidents nerveux, dont l'éclosion est favorisée par le remède, sont beaucoup plus importants que les lésions cutanées qu'il guérit.

Il y a là un danger que le temps seulement permettra d'apprécier à sa juste valeur. Mais dès maintenant il

importe de le signaler, d'autant plus que cette thérapeutique, introduite avec l'idée de la « therapia sterilisans magna », a mis dans l'esprit des malades une sécurité plus trompeuse.

Vu : le Président de Thèse,
GAUCHER.

Vu : Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Avant 1910

Charcot et Dutil. — Sur un cas de paralysie générale à début précoce, *Mercredi Médical, 1892.*

Brouardel. — Thèse sur l'arsénicisme, Paris, 1896-97, n° 176.

Fournier. — La syphilis du cerveau, Paris, 1874.

Imbert-Gourbeyre. — Des suites de l'empoisonnement arsenical, Paris 1881.

Vrain. — Contribution à l'étude de la paralysie générale à début précoce. Thèse de Paris 1887.

Planchu. — Lyon médical 1898, n° 23.

Raymond. — Paralysie générale junévile *Semaine médicale,* janvier 1900.

Ehlers. — *Soc de derm. et syph.*, 9 janvier 1908.

L. Marchand et G. Petit. — *Société de Psychiatrie.* Séance du 16 déc. 1909.

1910

Roubinovitch. — L'encéphale, 1910, n° 1, p. 90.

Guggenheim. — La préparation d'Ehrlich-Hata et le Congrès de Kœnigsberg. (20 nov. 1910). *Ann. des maladies vénériennes*, oct. 1910.

Werther. — Des neuro-récidives après le salvarsan et du traitement abortif de la syphilis. *Münch med. Woch*, 1910.

Bayet. — L'arséno-benzol dans le traitement de la syphilis. *Ann. des mal. vén.* nov. 1910.

Brocq et Le Blaye. — Quelques réflexions sur la valeur comparative du Hata-606 et des anciennes méthodes dans le traitement de la syphilis. Berlin, *Soc. de dermat. et de syphiligraphie*, 3 nov. 1910.

Jeanselme et Touraine. — Note sur les variations de la réaction de Wassermann après l'injection du « 606 ». Berlin, *Soc. de dermat.* 3 nov. 1910.

Bayet. — Traitement de la syphilis par l'arséno-benzol. Etude clinique et séro-diagnost. de 100 cas. Berlin, *Soc. de dermat.*, 3 nov. 1910.

Passenaud. — Paralysie générale et tabes précoces. *Thèse de Paris*, 1910.

Hudelo et Thibaut. — Traitement de 23 cas de syphilis par le « 606 » Berlin, *Soc. de dermat.* 17 nov. 1910.

Marchand et Petit. — *Rev. de Psychiâtrie*, janv. 1910, n° 1.

Milian. — Résultats du « 606 » dans le traitement de la syphilis. Berlin. *Soc. de dermat.* 17 nov. 1910.

Bizaed. — Résultats du traitement par le « 606 ». Berlin. *Soc. de dermat.* 17 nov. 1910.

Leredde. — Les indications présentes du « 606 ». Berlin. *Soc. de dermat.* 17 nov. 1910.

Alex. Renaut. — Les effets de l'arséno-benzol constatés dans le service du docteur L. Tournier à l'hô-

pital Cochin-Annexe. Berlin. *Soc. de dermat.* 17 nov. 1910.

Jeanselme et J. Charles Bongrand. — Note sur l'élimination de l'arsenic après injection de « 606 ». Berl. *Soc. de dermat.* 17 nov. 1910.

Darier et Cottenot. — A propos du traitement de la syphilis par l'arséno-benzol. Berl. *Soc. de dermat.* 17 nov. 1910.

Brault. — Premiers résultats de 6 cas de syphilis traités par les injections intraveineuses de « 606 ». Berl. *Soc. dermat.* 17 nov. 1910.

Gaucher. — Sur la valeur comparée de l'arsenic organique et du mercure dans le traitement de la syphilis. Ac. de méd. 15 mars 1910.

Finger. — Le traitement de la syphilis par l'arséno-benzol. *Wiener Klin-Woch.* n° 47. 1910.

Reisner. — Sur 20 cas traités par le « 606 » d'Ehrlich. *Wiener Klin. Rundschau* n° 39. 1910.

Ravasini. — Le salvarsan dans 80 cas de syphilis. *Münch. Med. Wochn°* 52. 1910.

1911

E. Bodin. — Un cas de récidive d'accidents syphilitiques après 2 injections de « 606 ». Berlin. *Soc. dermat.* 2 février 1911.

Leredde. — Les accidents de l'arséno-benzol et la question des doses. Berlin, *Soc. de dermat.*, séance du 24 avril 1911.

Leredde. — Les erreurs de technique dans les injections d'arséno-benzol. *Soc. de dermat.*, séance du 24 avril 1911.

Milian. — Le traitement abortif de la syphilis par le « 606 » ou Salvarsan. *Soc. dermat.*, 4 mai 1911.

Gastou. — Du contrôle de l'action du traitement mercuriel et arsenical sur les accidents et l'évolution de la syphilis par les modifications du séro-diagnostic. *Bull. Soc. dermat.*. 6 juillet 1911.

Bazet, Dujardin et Desneux. — Le traitement de la syphilis par l'arséno-benzol. La méthode des injections intraveineuses de doses fortes et rapidement répétées. *Bull. Soc. de dermat.*, 6 juillet 1911.

Mme Orleman-Robinson. — Etude par la méthode de Noguchi des modifications du séro-diagnostic à la suite d'injections d'erséno-benzol. *Soc. de Dermat.* 6 juillet 1911.

Bayet, Dujardin et Desneux. — Les neuro-récidives après injection de Salvarsan et leur signification. *Bull. de la Soc. de Dermat.*, 6 juillet 1911.

A.-E. Marcaglon. — Deux cas de syphilis récidivante après traitement par l'hectine et le « 606 » (arséno-résistance). *Bull. de la Soc. de Dermat.* 6 juil. 1911.

R. Sieskind. — Résultat du traitement de 375 cas de syphilis d'Ehrlich-Hata. *Berliner Klin Woch.* 1911.

Sulzer. — A propos de la dernière communication d'Ehrlich sur le Salvarsan. (Discours d'ouverture de l'assemblée dss médecins et naturalistes alle-

mands. Carlsruhe, 27 septembre 1911). *Bull. de la Soc. de Dermat.*, 7 décembre 1911.

George Whiteside. — Guérison (?) d'une syphilis un an et demi après l'infection. Apparition postérieure d'un nouveau chancre. *Ann. des mal. vénér.*, septembre 1911.

Gaucher. — Le « 606 » et les médecins. (Leçon faite à la clinique de l'hôpital Saint-Louis le 5 novembre 1911). *Journ. de méd. int.*, 10 nov. 1911. *Ann. des mal. vén.* mars 1912.

Du Bois. — Syphilis récidivée après 3 injections de Salvarsan et malgré une réaction de Wasserman devenue négative. Berlin, *Soc. de derm.*, 9 nov. 1911.

Jeanselme et Verner. — Réinfection syphilitique chez deux sujets guéris par le Salvarsan. Berlin, *Soc. de derm.*, 9 nov. 1911.

Brocq et Fernet. — Accidents simulant des réinfections après traitement mixte par le Salvarsan et l'hydrargyre. Berlin, *Soc. de derm.*, 9 nov. 1911.

Gougerot et Parent. — Thérapeutique antisyphilitique et réaction de Wassermann. *Ann. des malad. vén.*, nos 11 et 12, 1911 ; no 2, 1912.

Hudelo et Jolivet. — Syphilis acquise récidivante malgré des cures répétées de « 606 » chez une malade présentant des stigmates de syphilis héréditaire. *Soc. dermat.*, 7 déc. 1911.

Brelet. — Médication arsenicale. *Gaz. des Hôp*, no 126.

Desneux. — Accidents nerveux observés chez des syphi-

litiques après le traitement par le 606. *La Clinique*. Bruxelles, 1911, XXV, p. 307.

Gaucher. — Dangers du 606. *Gaz. méd. de Paris*, 1911, p. 365. Acad. de Médecine, 31 octobre 1911.

Levy-Bing. — Manifestations nerveuses de syphilitiques traités par le 606. *Ann. des malad. vénér.*, 1911.

1912

Malet (Ch.). — « 606 » et récidives. Thèse n° 266, tome XXVI.

Nicolas et H. Moutot. — Un an de pratique du « 606 » à la clinique vénéréologique de l'Antiquaille de Lyon. *Ann. des mal. vén.*, 7 janvier 1912.

Broquin. — Conséquences de la confiance dans le traitement par le « 606 ». *Ann. des mal. vén.* janv. 1912.

Melun. — Ancien syphilitique traité par l'arséno-benzol. Réinfection syphilitique. *Ann. des mal. vén.* fév. 1912.

Levy-Bing, Durœux et Dogny. — Etude du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques traités par le « 606 ». *Ann. des mal. vén.* fév. 1912.

Pascal. — Un an de pratique du « 606 ». Injections intraveineuses acides avec sérum achloruré glucosique de Fleig. *Ann. des mal. vén.*, 1912.

Milian. — Traitement de la syphilis par le « 606 ». (Collection des actualités médicales).

Achard. — Méningite aiguë syphilitique précoce. (*Bul. et mémoires de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1912, 3e série, XXXIV, p. 559).

Astié. — Complications nerveuses dans le traitement de la syphilis par le « 606 ». Thèse de Bordeaux, 1912, n° 40.

Azna. — Syphilis secondaire traitée par le 606 ; neuro-récidive dans les deux mois à type de méningite basilaire *Rivista clinica de Madrid*, 1912, p. 253.

1913

Bispal. — Salvarsan et accidents méningés. *Arch. méd. de Toulouse*, 1912, XIX, p. 225.

Bernardot. — Syphilis, salvarsan ; neurorécidive. Néo-salvarsan ; intoxication grave. *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1912, 5°, III, p. 714.

Gaucher. — *Presse médicale*, 15 mai 1912.

Pierret. — De l'action du 606 sur l'apparition du délire dans la paralysie générale. *Rev. méd. de Normandie*, 1912, p. 322.

Roux. — Neurotropisme du Salvarsan. *Bull. Soc. méd. chir. de l'Indo-Chine*, 1912, p. 346.

Sicard et Guttmann. — Réaction des nerfs craniens après l'emploi du 606. *Revue neurologique*, 1912.

Camus (J.). — Toxicité du néo-salvarsan pour les centres nerveux. *Ann. de méd. vén.*, Par. 1913, VIII, 1-7.

Emery et Bourdier (F.). — Les neuro-récidives. Clinique, Par. 1913, VIII, 18-23.

Escande (F.). — Etat méningo-encéphalique au cours d'une syphilis secondaire traitée par le néo-salvarsan. *Gaz. d'hôp.*, Par. 1913, LXXXVI, 184.

Gaucher et Lévy-Frankel. — Les récidives de la syphilis après le traitement par le « 606 ». *Ann. de méd. vén.*, Par. 1913, VIII, 9-49.

Hallopeau (H). — Nouvelles données comparatives sur le traitement abortif et curatif de la syphilis par le salvarsan et par l'hectine. *Bull. Acad. de Méd.*, Par. 1913, 3 sec., LXIX, 60-64.

Krefting (R). — Deux cas de réinfection syphilitique (chez des personnes traitées par le salvarsan et quelques remarques sur le traitement abortif de la syphilis). *Paris méd.*, 1912-13, IX, 245.

Martinez et Farelo (M). — Consideraciones sobre un caso de sifilis maligna precoz tratada por el salvarsan. *Med. pract.* San Fernandez, 1912, XI, 180 : 1913, XII, 193.

Dupuylatat de Laviergne. — La réinfection syphilitique. Thèse du 5 novembre 1913.

Huguet. — Observations et réflexions sur la paralysie générale dans le jeune âgs et la syphilis héréditaire. Thèse du 20 nov. 1913.

Weber. — De l'influence retardante du traitement sur l'apparition des accidents secondaires de la syphilis. Thèse du 26 nov. 1913.

Jamin. — Le salvarsan et ses accidents. Thèse du 27 novembre 1913.

Abadie. — *Ann. de Derm.*, I, 1913.

Albertario. — Contributo clinico alto studio delli paralysi arsenicali. *Gaz. méd. Italiana.* Torino, 1913, XLIX, p. 131).

Camus. — Toxicité du « 606 » pour les centres nerveux *Ann. des mal. vén.* 1913, VIII, p. 1-7).

Drew. — Accidents due to Salversan *the Lancet* 1913, page 1290.

Gaucher et Lévy-Frankel. — *Annales des mal. vénér.*, 1913, p. 3.

Gougerat. — Accidents tertiaires précoces. *Pairs Médical* 1913. p. 64.

Gregory. — A case of cerebral syphilis six months after initial lésion, *Rev, neur et psych.*, Edim., 1913, p. 57.

Marchand. — Troubles encéphaliques précoces après le Salvarsan. *Limousin médic.*, 1913, p. 101.

Morel. — Neurotropisme du salvarsan. *Bull. Soc. méd. Hôp. de Lyon*, 1913, p. 106.

Miskdjian. — La mort par le 606. Th. Paris, 1913.

1914

Issa Raphael. — Contribution à l'étude du traitement par le néo-arséno-benzol des affections nerveuses d'origine syphilitique et de la paralysie générale en particulier. Thèse de janvier 1914.

Nowicki. — Paralysie générale précoce, trois ans après un chancre traité par le 606. Thèse juin 1914, n° 288.

Legendre. — Etude critique sur le traitement spécifique des cas de tabès et de paralysie générale observés à la clinique des maladies nerveuses de 1912 à 1914. Thèse juillet 1914, n° 417.

Baudais. — Contribution à l'étude des réactions et accidents consécutifs aux injections d'arséno-benzol. (Salvarsan et néo-salvarsan) d'après 2,743 injections.

Ravaut. — Comment dépister les syphilis nerveuses. *Annales de Médecine*, 1er janvier 1914.

Gaucher. — Le danger et l'insuffisance du « 606 ». *Annales des maladies vénériennes*, n° 5, mai 1914.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 5
Première partie 15
Observation I 16
Observation II 20
Observation III 28
Observation IV 29
Deuxième partie 33
Observation V 36
Observation VI 37
Observation VII 38
Observation VIII 40
Conclusion 44
Bibliographie 46